

## 産婦人科領域における Piromidic acid の検討

村上 旭・湯浅充雄・木津収二・金尾昌明・山下 元

京都府立医科大学産婦人科学教室

(主任：岡田弘二教授)

## はじめに

産婦人科領域における感染症はグラム陰性桿菌を起炎菌とする尿路感染症が大部分を占め、その耐性化により難治性である場合が少なくない。今回、大日本製薬総合研究所にて新しく合成され開発された Piromidic acid (PA) は、Nalidixic acid (NA) と類似し、主としてグラム陰性菌に有効で、ブドウ球菌に対してもある程度の抗菌力を示し、経口投与で消化管よりよく吸収されるという。そしてPAの体内での活性の本体は主代謝産物の  $\beta$ -Hydroxypiromidic acid およびPAそのもので、 $\beta$ -Hydroxypiromidic acid がPAそのものよりグラム陰性菌に対し強い抗菌作用を示す特性があるとされている。このようなPAを産婦人科領域の尿路感染症に対して投与し、臨床的に検討したのでその成績を報告する。

## I. 血中濃度

婦人科手術前後の臨床検査成績正常である入院患者4例と正常褥婦5例にPA 1.0 g (4 cap.) を1回空腹時に経口投与し、その後の血中濃度の時間的推移を *E. coli* Kp 株を検定菌とし、pH 6.0 のミュラーヒントン培地を用いて薄層寒天平板カップ法で測定した。表1、図1のように経口投与後1時間で2.0~5.2 mcg/ml、2時間で2.0~9.2 mcg/ml、4時間で3.9~13.2 mcg/ml、6時間で3.4~14.4 mcg/ml、8時間で2.2~9.7 mcg/mlの血中濃度を示し、最高血中濃度は主として投与後2~

4時間にみられ、4時間後の平均7.5 mcg/ml で8時間後にも9例中8例で測定可能で、その平均は4.2 mcg/ml であった。

## II. 尿中排泄

婦人科手術前後の臨床検査成績正常な入院患者4例にPA 1.0 g (4 cap.) 1回空腹時経口投与し、尿中排泄量を血中濃度と同様の方法で pH 6.0, 1/15 M phosphate buffer で希釈し薄層カップ法で測定した。表2、図2のように投与後24時間の総排泄量は34.6~95.5 mg で平均70.5 mg, 7.1%の排泄率であった。特に8時間までの排泄量が多く、総排泄量の約70%が排泄された。

## III. 胎児への移行

正常妊婦16例に対してPA 1.0 g (1例にのみ0.5 g) を経口投与し、胎児娩出直後臍帯血、羊水および母体血液を採取し、投与後各時期におけるPAの濃度を血中濃度測定法に準じて測定した。表3、図3のように陣痛発来の影響のためか、母体血中へのPAの移行は低く、測定可能限界以下の症例が多く、臍帯血5例、羊水3例に測定可能量の移行を認めた。PAの臍帯血への移行は母体へのPA投与後2時間以上の症例にみられ、投与後2時間において3.9 mcg/ml、3時間30分において6.0 mcg/ml、4時間において2.7 mcg/ml、6時間において4.4 mcg/ml、8時間30分において6.8 mcg/ml を認め、母体血中濃度の約40~80%の移行率であった。特

表1 血中濃度 (1.0 g 内服)

No.	name	hrs				
		1	2	4	6	8
1	K. In.	t	3.84	7.60	5.20	3.88
2	T. N.	t	2.36	5.60	4.80	4.40
3	K. Im. *	2.00	2.00	3.90	5.80	3.60
4	T. K. *	2.00	2.00	—	3.90	3.80
5	Y. Y.	t	4.60	6.60	5.20	2.20
6	H. N.	3.20	9.00	6.00	3.40	t
7	M. A. *	t	t	—	14.40	9.70
8	K. S. *	5.20	6.00	13.20	t	2.60
9	M. H. *	2.28	9.20	9.60	6.40	3.52

t : trace

(mcg/ml)

— : no sample

assay limit : 2.00 mcg/ml

\* : 褥婦

図1 PA levels in serum (1.0 g/person)

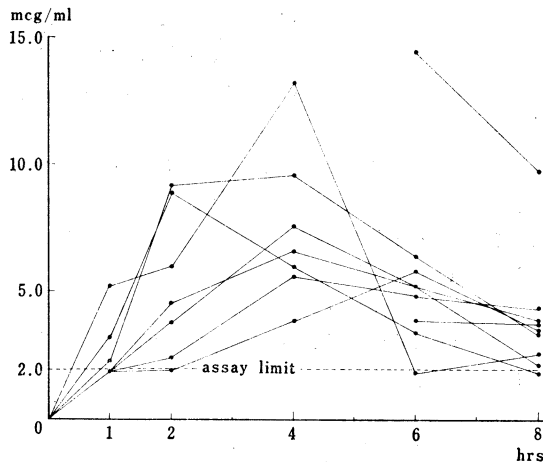
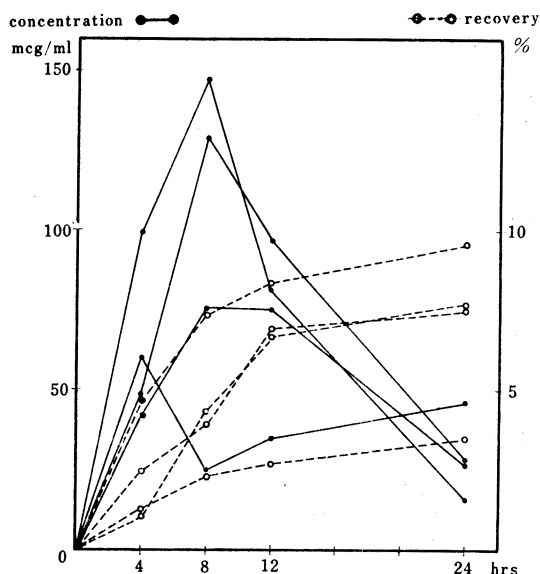


表2 尿中排泄 (1.0g 内服)

name	hrs	0 ~ 4	4 ~ 8	8 ~ 12	12 ~ 24	total
K. In.		0.0420mg × 580ml =24.36 mg	0.0750 × 200 =15.00	0.0750 × 400 =30.00	0.0273 × 220 =6.01	75.37mg (7.54%)
T. N.		0.0480 × 220 =10.56	0.1290 × 250 =32.25	0.0960 × 250 =24.00	0.0279 × 350 =9.77	76.58mg (7.66%)
Y. Y.		0.0990 × 480 =47.52	0.1470 × 180 =26.46	0.0810 × 110 = 8.91	0.0162 × 780 =12.64	95.53mg (9.55%)
H. N.		0.0600 × 200 =12.00	0.0252 × 450 =11.34	0.0354 × 120 = 4.25	0.0465 × 150 = 6.98	34.57mg (3.46%)
平均		23.61mg (2.36%)	21.26mg (2.13%)	16.79mg (1.68%)	8.85mg (0.89%)	70.51mg (7.05%)

図2 Urinary excretion of PA (1.0g/person)



に投与後の時間的推移と移行率との間には相関関係はみられず、羊水においてはPA投与後2時間30分において1.0mcg/ml, 6時間において1.2mcg/ml, 8時間30分において2.4mcg/mlが認められたにすぎなかつた。

#### IV. 乳汁中への移行

正常分娩後の褥婦4例, 妊娠7カ月流産後の褥婦1例に対してPA 1.0gを経口投与し, 乳汁中への移行を血中濃度測定に準じて測定した。妊娠7カ月の流産後の褥婦投与例を除いてPAの乳汁への移行は低く, PA投与後4~6時間に1.2~2.5mcg/mlの移行が認められたにすぎず, 母体血中濃度の約15~45%の移行率であった(表4, 図4)。高濃度の乳汁移行を示した1例は乳汁の分泌量の不足に関係するためと考えられる。

表3 臍帯血羊水移行 (1例のみ0.5g, 他は1.0g内服)

name	投与量	母血清	臍帯血清	羊 水	投与後
K. T.	0.5g内服	t	nd	nd	10'
S. F.	1.0g内服	t	t	t	21'
M. Y.	"	t	nd	nd	35'
Y. F.	"	t	nd	nd	40'
K. K.	"	t	nd	nd	60'
H. H.	"	t	t	t	80'
T. O.	"	t	nd	nd	100'
T. M.	"	—	3.90	t	120'
S. S.	"	2.24	t	nd	170'
K. N.	"	t	t	nd	180'
C. F.	"	t	nd	nd	210'
F. T.	"	8.00	6.00	1.00	210'
K. T.	"	6.80	2.72	t	4°
K. Y.	"	3.40	4.40	1.24	6°
T. O.	"	11.60	6.80	2.40	8°30'
F. A.	"	t	t	t	13°

assay limit

serum (2.00 mcg/ml)

amniotic fluid (1.00 mcg/ml)

t : trace nd : not detectable

— : no sample

#### V. 臨床成績

産婦人科領域尿路感染症 41 例について検討した。

##### a) 投与対象

下部尿路感染症 31 例, 上部尿路感染症 10 例について検討した。

これらのなかには子宮癌術後における尿路機能障害を伴う複雑性のものと, 単純性のものが含まれる。また, PA投与前尿路感染症について他剤治療がなされ慢性の経過にあるものや, 急性の症状を呈するものも含んでいる。

図3 PA levels in amniotic fluid and umbilical blood

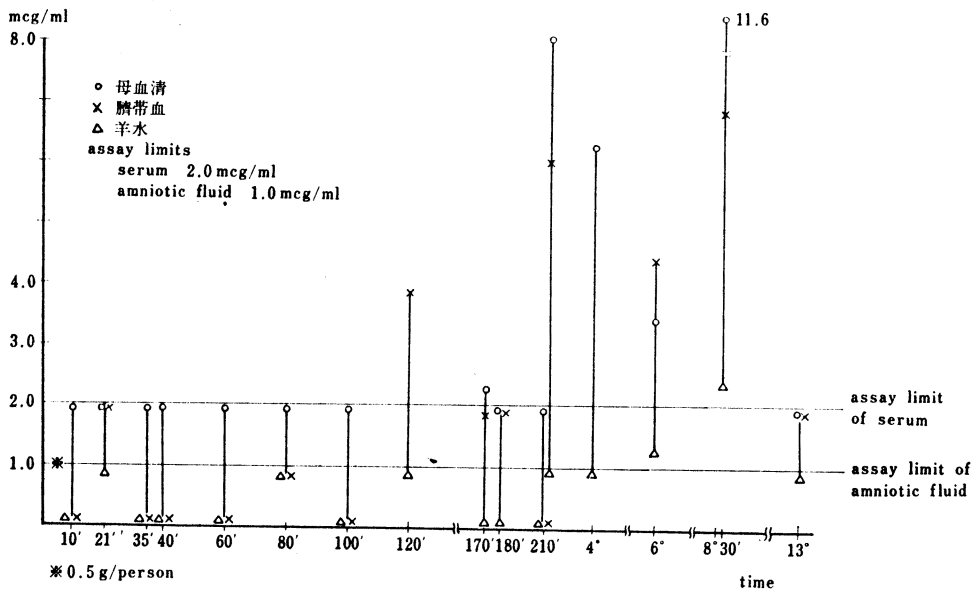
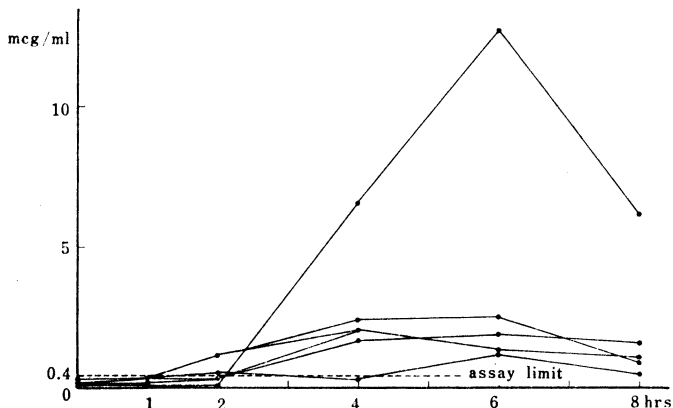


表4 乳汁中濃度 (1.0 g 内服)

name	hrs	前	1	2	4	6	8	
K. I n. (正常褥婦)		nd (nd)	t (t)	t (t)	1.70 (3.9)	1.90 (5.8)	1.60 (3.6)	nd: not detectable t: trace —: no sample ( ) 内はその時の血中濃度 (mcg/ml) assay limit milk (0.4 mcg/ml) serum (2.0 mcg/ml)
T. K. (正常褥婦)		nd (nd)	t (t)	0.40 (t)	t (—)	1.20 (3.9)	0.50 (3.8)	
M. A. (妊娠7カ月流産後)		nd (nd)	nd (t)	nd (t)	6.60 (—)	12.80 (14.4)	6.20 (9.7)	
K. S. (正常褥婦・全搾乳)		nd (nd)	nd (5.2)	t (6.0)	2.04 (13.2)	1.24 (t)	1.12 (2.6)	
M. H. (正常褥婦・全搾乳)		nd (nd)	t (2.28)	1.24 (9.2)	2.36 (9.6)	2.52 (6.4)	1.00 (3.52)	

図4 PA levels in milk (1.0 g / person)



b) 投与量, 投与日数

PA 2.0~3.0 g/日経口投与で, 3~12日間の投与を行なった。投与総量は 6.0~36.0 g である。

c) 効果判定基準

起炎菌の消失, 尿中白血球の消失および自・他覚的所見の消失をもつて著効とし, 起炎菌の消失のみみられても尿中白血球の残存する場合, また起炎菌が消失せずとも自・他覚的所見の改善のみみられた場合を有効とした。起炎菌の残存, 尿中白血球の残存, また自・他覚的所見が改善されない場合を無効とし, 投与途中で中止したもの, 尿路感染症の成立が疑問であるもの, 自然治癒と考えられるものは効果判定を不明とした。

d) 投与成績

表5のように比較的単純な下部尿路感染症の膀胱炎では31例中5例に著効(16.1%)を認め、17例に有効(54.8%), 8例に無効(25.8%)を認めた。著効有効あわせて71.0%の有効率であった。比較的複雑な上部尿路感染症の腎盂炎では著効例なく、10例中7例は有効(70%), 3例は無効(30%)であった。尿路感染症全体として70.7%の有効率であった。比較的難治性の上部尿路感染症でも有効率が単純な下部尿路感染症に匹敵する成績を認めたことは、PAの投与量、投与日数に起因するものと考えられる。下部尿路感染症の投与量は2.0~2.25g/日、3~8日間の投与で、投与総量6.0~18.0gであるのに対し、上部尿路感染症では投与量は2.0~3.0g/日、4~12日間の投与、投与総量8.0~36.0gと投与日数の長期化、投与量の大量化の傾向が認められる(表6)。検出菌別臨床効果は表7のようにPA投与症例

(混合感染2例は重複して算出) 43例中31例(72.1%)が*E. coli*によるもので31例中21例(67.7%)に著効、有効例を認めた。*Staphylococcus*による感染症が43例中7例に認められて、1例は効果不明であるので6例中6例に著効、有効例を認めた。

表7 検出菌とPA投与成績

検出菌	投与例*	著効	有効	無効	不明	計
<i>E. coli</i>	31	3	18	10	0	31
<i>Klebsiella</i>	1	0	1	0	0	1
<i>Enterococci</i>	1	0	0	1	0	1
<i>Staphylococcus</i>	7	1	5	0	1	7
不明	3	1	2	0	0	3
計	43	5	26	11	1	43

\* 混合感染は重複して表示

表5 PA投与成績

尿路疾患	投与例数	著効	有効	無効	不明	有効率(%)	
						著効, 有効	無効, 不明
下部尿路感染症	31	5	17	8	1	16.1 54.8 71.0	25.8 3.2 29.0
上部尿路感染症	10	0	7	3	0	0 70.0 70.0	30.0 0 30.0
計	41	5	24	11	1	70.7	29.3

表6-1 PAの臨床使用成績(腎盂炎および腎盂腎炎)

症例	年齢	合併症	手術名	1日量	日数	総量	検出菌	感受性	効果	副作用
1	38	子宮頸癌	根治手術	9cap	5	11.25g	<i>S. aureus</i>	?	有効	ナン
2	34	子宮頸癌	根治手術	9	5	11.25	<i>E. coli</i>	PA(+) NA(++) SM(++) CP(++) TC(++) ABPC(++) CER(++)	無効	ナン
3	37	子宮頸癌	根治手術	9	5	11.25	<i>E. coli</i>	PA(+) ND(++) KM(+)	有効	ナン
4	64	子宮頸癌	根治手術	9	5	11.25	<i>E. coli</i>	PA(++) NA(++) CP(++) KM(++) Pb(++) Gm(++) CeG(+) TC(++)	有効	ナン
5	41	ナシ	ナシ	8	4	8	<i>E. coli</i>	PA(+) NA(++) SM(+) KM(++) CL(++) ABPC(+)	有効	ナン
6	34	妊娠5カ月		12	7	21	<i>E. coli</i>	NA(++) SM(+) KM(++) TC(+) CER(++) CET(++)	有効	ナン
7	28	妊娠10カ月		12	7	21	<i>E. coli</i>	NA(++) SM(+) KM(++) TC(+) CER(++) CET(+)	有効	ナン
8	54	子宮頸癌	根治手術	12	9	27	<i>E. coli</i>	NA(++) SM(+) KM(++) TC(+) CER(++) CET(++)	有効	ナン
9	59	子宮頸癌	根治手術	12	12	36	<i>E. coli</i>	NA(++) SM(-) KM(++) TC(+) CER(++) CET(++)	無効	胃部不快感
10	47	子宮頸癌	根治手術	12	10	30	<i>E. coli</i>	NA(+) SM(-) KM(-) TC(-) CER(-) CET(-)	無効	胃部不快感

表6-2 PAの臨床使用成績(膀胱炎)

症例	年齢	合併症	手術名	1日量	日数	総量	検出菌	感受性	効果	副作用
11	46	子宮筋腫	単純全摘	9 cap	5	11.25g	<i>E. coli</i>	PA(+) NA(+) SM(+) CP(-) TC(+) ABPC(+) CER(-)	無効	ナシ
12	44	子宮筋腫	単純全摘	9	5	11.25	?	?	著効	ナシ
13	54	子宮筋腫	単純全摘	9	5	11.25	<i>Kleb. pneum.</i> <i>E. coli</i>	PA(-) NA(+) SM(+) TC(+) ABPC(+) CER(++)	有効	ナシ
14	38	子宮外妊娠	付属器切除	9	5	11.25	<i>S. aureus</i>	PA(+) NA(-) SM(##) CP(##) TC(##) ABPC(##) CER(##)	有効	ナシ
15	48	子宮筋腫	単純全摘	9	5	11.25	<i>E. coli</i>	PA(+) NA(++)	著効	ナシ
16	54	子宮頸癌	根治手術	9	5	11.25	<i>S. aureus</i>	PA(##) NA(++) SM(+) CP(##) CER(+)	有効	ナシ
17	41	卵巣のう腫	卵巣摘出	9	5	11.25	<i>Enterococci</i>	PA(-) NA(-) CP(++) TC(+) ABPC(##) CER(##)	無効	胃炎様症状
18	50	子宮頸癌	根治手術	9	5	11.25	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	PA(+) NA(-) SM(##) CP(##) TC(##) ABPC(##) CER(##)	有効	ナシ
19	74	ナシ	ナシ	9	7	15.75	<i>E. coli</i>	PA(+) NA(++) KM(##) CER(##) CL(##)	有効	食欲不振
20	74	ナシ	ナシ	8	4	8.0	<i>E. coli</i>	PA(-) NA(-) KM(##) CER(+) GM(+)	無効	ナシ
21	37	妊娠筋腫	単純全摘	8	7	14.0	<i>E. coli</i>	PA(+) NA(++) SM(+) CER(+)	無効	ナシ
22	32	(不妊術)	卵管結紮	8	3	6.0	<i>E. coli</i>	PA(+) NA(++) SM(+) ABPC(+) CER(##)	無効	ナシ
23	80	子宮腫瘍	単純全摘	8	4	8.0	<i>E. coli</i>	PA(+) NA(++) SM(+) CL(##) KM(##) GM(##)	無効	ナシ
24	25	ナシ	ナシ	8	4	8.0	<i>E. coli</i>	PA(##) NA(##) SM(+) ABPC(++) CER(++)	有効	ナシ
25	40	子宮筋腫	単純全摘	9	5	11.25	?	?	有効	ナシ
26	30	子宮外妊娠	付属器切除	9	5	11.25	<i>S. aureus</i>	?	不明	不明
27	47	ナシ	ナシ	9	5	11.25	?	?	有効	ナシ
28	27	ナシ	ナシ	9	5	11.25	<i>S. aureus</i>	?	有効	ナシ
29	51	子宮頸癌	根治手術	9	5	11.25	<i>E. coli</i>	PA(+) NA(++) SM(+) ABPC(##) CER(##)	無効	ナシ
30	62	子宮頸癌	根治手術	9	5	11.25	<i>E. coli</i>	PA(+) NA(##) SM(+) CP(##) TC(-) ABPC(##) CER(+~++)	有効	ナシ
31	27	正常分娩		9	5	11.25	<i>E. coli</i>	PA(++) NA(##) SM(##) CP(##) ABPC(##) CER(##)	有効	ナシ
32	62	子宮頸癌	根治手術	9	8	18.0	<i>E. coli</i>	NA(##) SM(+) CP(##) ABPC(##) CER(+~++)	有効	ナシ
33	24	産褥	ナシ	8	8	16.0	<i>E. coli</i>		有効	ナシ
34	27	ナシ	ナシ	8	7	14.0	<i>E. coli</i>		有効	ナシ
35	53	ナシ	ナシ	8	7	14.0	<i>E. coli</i>		著効	ナシ
36	22	妊娠5カ月	ナシ	8	4	8.0	<i>E. coli</i>		有効	ナシ
37	42	ナシ	ナシ	8	6	12.0	<i>E. coli</i>		有効	ナシ
38	37	ナシ	ナシ	8	5	10.0	<i>E. coli</i>		有効	ナシ
39	29	妊娠7カ月	ナシ	8	6	12.0	<i>S. aureus.</i>		著効	ナシ
40	34	妊娠7カ月	ナシ	8	8	16.0	<i>E. coli</i>		無効	ナシ
41	25	産褥	ナシ	8	5	10.0	<i>E. coli</i>		著効	ナシ

症例 41 は産褥期における急性膀胱炎の症例で、頻尿、排尿痛、残尿感、下腹部不快感を認めていたが、4 日目より発熱を認め、PA 2.0 g/日、5 日間の投与で下熱、自覚的所見の消失、尿所見においても起炎菌の *E. coli* の消失、尿中白血球の改善などがみられて著効と判定した症例である (図 5)。

症例 6 は頸管縫縮術後における腎盂腎炎の症例で、発熱、腰痛、悪寒を伴い、尿検査において *E. coli* を検出、白血球の増多もみられ、腎盂腎炎と判定し、PA 3.0 g/日、7 日間投与した。投与 6 日目には下熱し、自覚的所見の腰痛、排尿時不快感も軽減し、PA 投与後には尿中細菌、白血球も消失し、自覚的他覚的所見の消失をみ

たので有効と判定した (図 6)。

症例 9 は子宮癌術後に併発した腎盂腎炎で、PA 3.0 g/日、12 日間の投与においても起炎菌の *E. coli* の消失がみられず、尿中所見においても白血球の残存がみられ、自・他覚的所見においても改善されず、無効と判定した症例である (図 7)。

VI. 副作用

PA 経口投与により胃腸障害を訴えた症例が 41 例中 4 例 (9.8%) に認められた。発疹などその他の副作用を訴えたものはなかった (表 8)。肝機能、腎機能、血液一般検査について PA 投与前、投与後について検査したが異常所見を示した症例はなかった (図 8)。

図 5 症例 41 25 才 女  
膀胱炎  
(産褥)

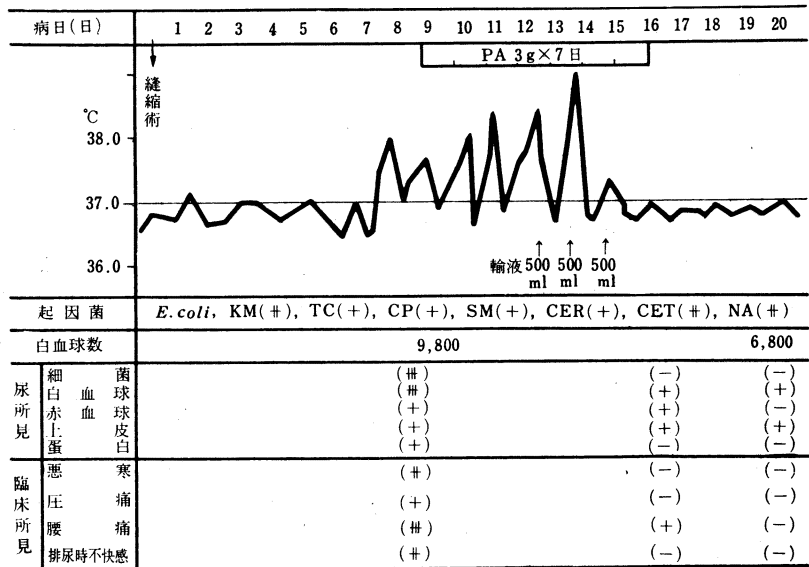


図 6 症例 6 34 才 女  
腎盂腎炎  
(妊娠 5 カ月、頸管縫縮術後)

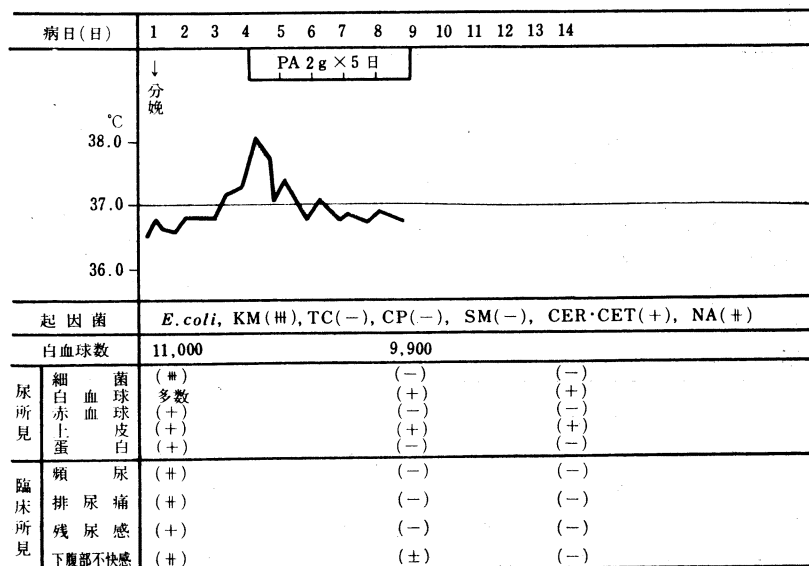


図7 症例9 59才 女  
腎盂腎炎  
(子宮頸癌術後)

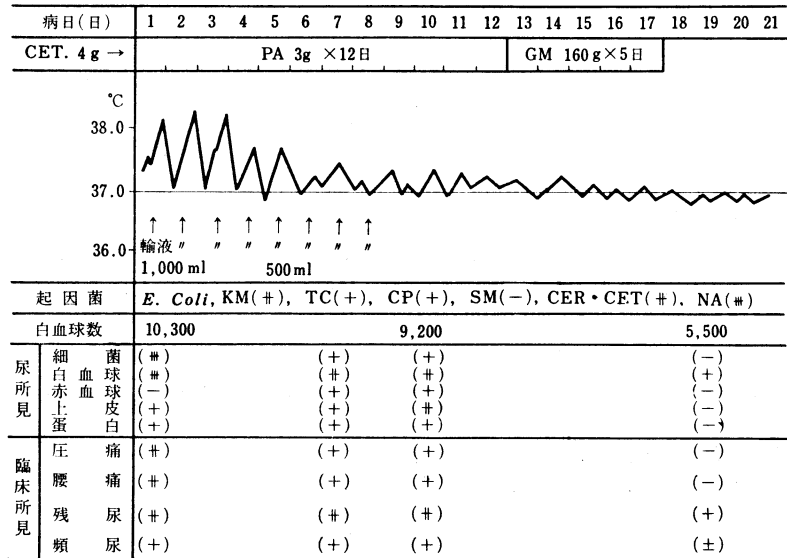


図8 PA投与前後の臨床検査成績

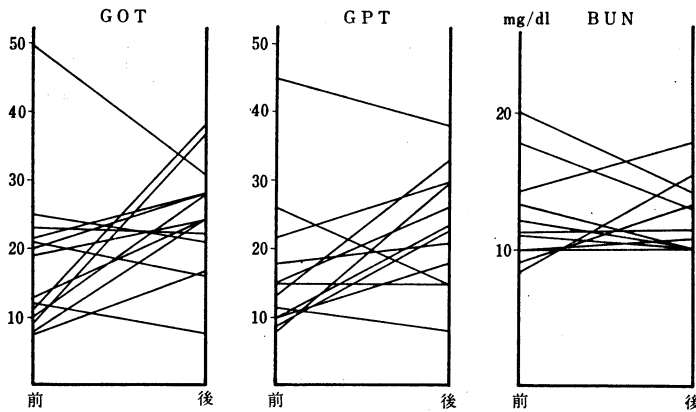


表8 副作用 (投与対象 41 例)

	例数	%
胃炎様症状を訴えたもの	4	9.8
発疹など皮膚症状を訴えたもの	0	0
その他	0	0
副作用なし	36	87.8
不明	1	2.4

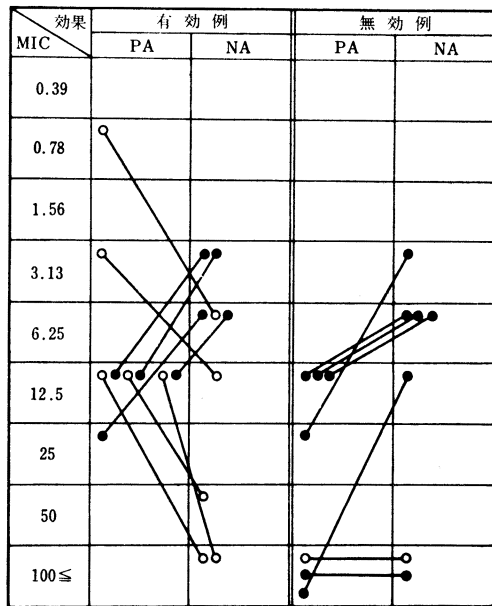
Ⅶ. 考 察

PAの吸収排泄パターンがNAとは異なるが、このことは両者の体内における代謝過程の相違に関係するものと思われる。PAの体内での活性の本体は主代謝産物のβ-Hydroxypiromidic acid および PA そのもので、β-

Hydroxypiromidic acid がPAそのものよりグラム陰性菌に対して強い抗菌作用を示す特性を有する一方、グラム陽性球菌に対してその抗菌力が弱いことが明らかにされている。しかしPAを実際の臨床的治療に投与した場合、その臨床効果は著効、有効あわせて70.7%の有効率を示し、NAにはほぼ匹敵する。これらの尿路感染症のなかにはグラム陽性球菌による感染症も含まれ、PAの投与で十分に治療効果をあげることができたのはNAにはみられぬ特性といえる。すなわち、E. coli による尿路感染症に対するPAの有効率が21/31 (67.7%)であるのに対して Staphylococcus

による尿路感染症に対しては7例中6例に有効 (1例は判定不明) であつて、NAに比較してグラム陰性菌感染症に対していくぶん劣るが、グラム陽性球菌感染症に対してはすぐれているといえる。MIC と PAの投与成績をNAと比較したのが図9である。グラム陰性桿菌に対してPAがNAに1~2段階劣ることが認められる。一方、グラム陽性球菌に対してはNAよりすぐれた抗菌力を認めうる。グラム陰性桿菌におけるPAのMICがNAより1~2段階低いことは臨床面での効果にはそれほど重大な影響をおよぼさないと考えられる。副作用に関して2~3例のPA投与による胃腸障害を認めたが、NAに比較していくぶん軽いと考えられる。

図9 MIC と治療成績



● グラム陰性桿菌  
○ グラム陽性球菌

### ま と め

(1) PAを9例の成人に1.0g, 1回経口投与した後の最高血中濃度は主として投与後2~4時間にみられ, 4時間後の平均は7.5mcg/mlで, 8時間後においても平均4.2mcg/mlの血中濃度を認めた。

(2) PAを4例の成人に1.0g, 1回経口投与した後の24時間総排泄量は34.6~95.5mgで, 平均70.5mg, 7.1%の排泄率であった。

(3) 分娩開始した正常産婦16例に対してPA 1.0gを1回経口投与し, 娩出直後の臍帯血中濃度を検討した。臍帯血中濃度は投与後2時間において3.9mcg/ml,

3時間30分において6.0mcg/ml, 4時間において2.7mcg/ml, 6時間において4.4mcg/ml, 8時間30分において6.8mcg/mlであり, 投与対象の個体差がみられ, 特に投与後の時間的推移と移行率の間には, 相関関係はみられず, 羊水においても低い移行率であった。

(4) 乳汁中へのPAの移行は低く, PA投与後4~6時間に1.2~2.5mcg/mlの濃度をみたにすぎなかった。

(5) 下部尿路感染症に対するPAの投与効果は71.0%, 上部尿路感染症に対しては70.0%, あわせて70.7%の有効率であった。

(6) *E. coli*に対する有効率は21/31(67.7%), *Staphylococcus*に対しては7例中6例(1例は判定不明)に有効であった。

(7) PA投与に際して少数例に胃腸障害を認めたが, いずれも投与を中止するほどの重症なものでなく, 投与前, 投与後の肝機能, 腎機能, 血液一般検査に変化は認められなかった。

終わりに故徳田教授のご指導に深謝します。岡田教授のご校閲を深謝します。また本薬剤を提供していただいた大日本製薬に感謝します。

### 参 考 文 献

1. 松下光延, 湯浅充雄, 元林 篤, 今村元彦: 産婦人科領域における尿路感染症と Nalidixic acid の価値。診療と新薬 2, 847, 1965
2. M. SHIMIZU, *et al.*: Piromidic acid; a new antibacterial agent I, II. Antimicrob. Agents & Chemother. -1970: 117~128, 1971
3. 新薬シンポジウム“ピロミジック・アシッド”抄録集。第18回日本化学療法学会西日本支部総会, 昭和45年11月



## CLINICAL STUDIES ON PIROMIDIC ACID IN THE GYNECOLOGICAL AND OBSTETRICAL FIELDS

AKIRA MURAKAMI, MITSUO YUASA, SHUZI KIZU,

MASAAKI KANAO and HAZIME YAMASHITA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine

(Director: Prof. HIROZI OKADA)

Clinical studies on piromidic acid (PA) were carried out, and the results were as follows;

1) Serum concentration and urinary excretion;

Nine adult healthy volunteers took 1.0 g of PA orally. Maximal blood level was 5.6~13.2 mcg/ml at 2~4 hours after administration. The urinary recovery for 24 hours was 7.1% on average.

2) Concentration of PA in umbilical cord blood;

No detectable amount of PA was found within the first 2 hours after administration. Thereafter, considerable amount of PA was found in the umbilical cord blood in several cases. Excretion of PA in amniotic fluid and milk was observed in small amount.

3) Clinical effect;

PA was administered to patients with urinary tract infection, and was found to be effective in 6 of 7 cases of Staphylococcal infection and effective in 21 of 31 cases of *E. coli* infection.

4) Side effect;

No significant side effect was detected but observed mild gastrointestinal disorders in 4 cases.